1906

Aus der Klinik für kleine Haustiere
der Königl. Tierärztlichen Hochschule zu Berlin.

Stanford University Library
DEC 24 1907

Experimentelle Untersuchungen

und klinische Erfahrungen über die Verwertbarkeit des Novocains in der Veterinär-Medizin.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

veterinär-medizinischen Doktorwürde

der

vereinigten medizinischen Fakultät

der

Grossherzoglich Hessischen Ludwigs-Universität zu Giessen

vorgelegt von

ANDREAS FEHSE
Tierarzt aus Vahldorf

Gedruckt bei Otto & Emil Klett, Berlin SW.

Gedruckt mit Genehmigung der vereinigten medizinischen Fakultät.
Referent: Prof. Dr. Geppert.

MEINEN LIEBEN ELTERN

GEWIDMET.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154004_0255

Bei fast allen Völkern lässt sich das Bestreben verfolgen, Mittel zu finden, die geeignet wären, Schmerzen zu stillen, oder sie wenigstens zu vermindern. In eine nähere Betrachtung dieser Entdeckungserfolge sich einzulassen, würde wohl zu weit führen. Zu erwähnen wären hier nur einige, im Laufe der Zeit gefundene Anästhetika: „Der in Essig aufgelöste Stein von Memphis bei den alten Griechen, der Theriak bei den Römern, das Haschisch der Chinesen, das Lactucarium, dann später in Gebrauch gekommene Mittel, wie Aether, Chloroform, Aethylidenchlorid. Alle diese genannten, allgemeinen Narkotika stellten jedoch mehr oder weniger gefährliche Herzgifte dar, und ihre Anwendung war daher stets mit einer gewissen Gefahr für das betreffende Individuum verknüpft. Häufige Todesfälle, welche auf die Giftwirkung dieser allgemeinen Narkotika zurückzuführen waren, zeitigten daher das Bedürfnis nach einer anderen Form der Narkose, welche die oben erwähnten Gefahren nicht in sich barg. Bahnbrechend wirkte in dieser Hinsicht die Entdeckung Kollers im Jahre 1884, welcher in dem Cocain ein Mittel fand, das bei subcutaner Anwendung durch die direkte Einwirkung auf die sensiblen Nerven eine lokale Anästhesie an der betreffenden Stelle hervorzurufen im Stande war. Wie kaum ein anderes Mittel, fand es in kurzer Zeit allgemeine Verbreitung. Seine ausgezeichnete anästhesierende Wirkung und seine vielseitige Anwendungsfähigkeit verschafften ihm den Eingang in die verschiedensten Spezialzweige der Medizin. In dem ersten Sturm der Begeisterung fand das Cocain rückhaltlose Aufnahme aller Orten. Sehr bald jedoch machte sich ein gewisser Rück-

schlag bemerkbar, als von allen Orten her Fälle von akuter und chronischer Vergiftung durch Cocaingebrauch an die Oeffentlichkeit gelangten. Besonders grosses Aufsehen erregte der vielbesprochene tragische Fall des Professors Kolemnin in St. Petersburg. Dieser nahm sich das Leben, weil er eine Patientin durch Rectalinjection von Cocainum muriaticum verloren hatte. Durch zahlreiche ungünstige Resultate bei Anwendung von Cocain sahen sich deshalb viele Chirurgen veranlasst, von der Lokalanästhesie Abstand zu nehmen und sich mehr den Rauschnarkosen, vor allem der durch Aether verursachten Narkose wieder zuzuwenden. Jedoch die grossen Vorzüge der örtlichen Schmerzbetäubung veranlassten immer neue Versuche, örtliche Anästhetika zu finden, und so hat uns die chemische Technik mit vielen Präparaten beschenkt, welche dem Cocain an anästhesierender Wirkung gleichen, an Giftigkeit ihm jedoch nachstehen sollen.

Die Eigenschaften eines örtlich wirkenden Anästhetikums sind, wie sie H. Braun verlangt, folgende:

1. „Es muss im Verhältnis zu seiner örtlich anästhesierenden Potenz weniger toxisch sein als Cocain."

2. „Das Mittel darf nicht den geringsten Reiz, nicht die geringste Gewebsschädigung verursachen, sondern muss gleich dem Cocain resorbiert werden, ohne Nachwirkungen am Orte der Applikation, Hyperaemie, störende Intensität, Entzündungen, Infiltrate oder gar Narkosen zu hinterlassen."

3. „Das Mittel muss wasserlöslich sein, seine Lösungen müssen einigermassen beständig sein und sich auf einfache Weise sterilisieren lassen."

4. „Das Mittel muss sich mit Suprarenin kombinieren lassen, ohne dessen gefässverengende Eigenschaften zu beeinträchtigen."

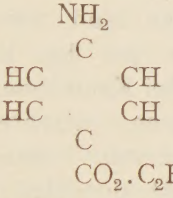
5. „Zum Zwecke der Applikation auf Schleimhautoberflächen muss ein Anästhetikum fähig sein, rapid in diese einzudringen."

Zu den vielen Ersatzmitteln des Cocains gehört das von Einhorn im Jahre 1905 entdeckte und von den Höchster

Farbwerken, vormals Meister, Lucius und Brüning, synthetisch hergestellte, lokale Anästhetikum

„NOVOCAIN".

Novocain ist nach Angabe der Höchster Farbwerke das Monochlorhydrat des para-Aminobenzoyldiaethylamino-aethanols und von der Zusammensetzung $C_6H_4 \begin{matrix} NH_2 \\ COO \end{matrix} .C_2H_4 . N\left(C_2H_5\right) 2; HCl$ und der Konstitutionsformel



$CO_2 . C_2H_4 . N\left(C_2N_5\right) 2; HCl.$

Es stellt, aus Alkohol kristallisiert, farblose Nädelchen vom Schmelzpunkt 156° C. dar, die, ohne Zersetzung zu erleiden, bis auf 120° C. erhitzt werden können. Es löst sich im Wasser im Verhältnis von 1 : 1 zu einer neutral reagierenden Flüssigkeit. In kaltem Alkohol löst es sich im Verhältnis von 1 : 30. Aetzende und kohlensaure Alkalien fällen aus wässrigen Lösungen die freie Base als farbloses, bald kristallinisch erstarrendes Oel aus; mit Natriumkarbonat lässt sich dagegen die wässrige Lösung ohne Trübung mischen. Die freie Base kristallisiert aus verdüntem Alkohol mit 2 Molekülen Kristallwasser, aus Aether oder Ligroin in wasserfreien, glänzenden Prismen. Der Schmelzpunkt der wasserhaltigen Base liegt bei 51° C., der der wasserfreien bei 58—60° C. Alkaloidreagenzien, wie Kaliumquecksilberjodid, Jodjodkalium und Pikrinsäure erzeugen selbst in stark verdünnten, wässrigen Lösungen Niederschläge.

Die Erfahrungen, welche man bisher mit dem Novocain gemacht hat, mögen hier zunächst besprochen werden:

Literaturangaben.

Biberfeld hat pharmakologische Untersuchungen mit Novocain angestellt und ist zu folgendem Resultat ge-

kommen: „Das Präparat anästhesiert im Tierexperiment sehr gut und prompt; die 0,25 % Lösung reicht aus, um in 10 Minuten einen freigelegten Nervenstamm z. B. den Nervus ischiadicus zu anästhesieren. Lokal hat es sonst gar keine Nebenwirkung, insbesondere fehlen selbst bei Anwendung sehr konzentrierter Lösungen jegliche Reizerscheinungen. Auch in Pulverform kann man das Präparat auf frische Wunden oder an zarte Gewebe, z. B. die Cornea bringen, ohne dass ein Reiz eintritt. Die allgemeinen Wirkungen sind bei mittleren Dosen sehr gering. 0,15—0,2 gr pro kg Körpergewicht subkutan gegeben verursachen bei Kaninchen, die am Kymographion Blutdruck und Atmung aufschreiben, fast gar keine Aenderungen der Kurven. Bringt man das Präparat intravenös bei, so sinkt der Blutdruck, und die Atmung wird verlangsamt und verflacht. Die Blutdrucksenkung wird durch Beeinflussung des vasomotorischen Zentrums hervorgerufen. Das Herz leidet anscheinend garnicht. Eine peripherische Wirkung auf die Gefässe hat sich nicht nachweisen lassen. Die tödliche Dosis beträgt subkutan 0,35—0,4 gr pro Kg-Kaninchen, gegen 0,05—0,1 gr pro kg beim Cocain und 0,15 gr pro kg beim Stovain. Beim Hunde ist 0,25 gr gro Kg-Körpergewicht noch nicht tödlich, gegen 0,05 pro kg Körpergewicht beim Cocain und 0,015 gr pro kg beim Stovain. Auch bei Ratten und Fröschen ist das Stovain doppelt so giftig wie Novocain. Ferner übt das Novocain für sich allein keine Wirkung auf die Pupillenweite das Frosches aus.“

H. Braun, Leipzig, hat das Novocain oft bei Operationen an Menschen angewandt und hat folgende Lösungen dazu gebraucht:

I. Lösung: Novocain . . . . . 0,25.
Physiol. Kochsalzlösung . 100,0.
Suprareninlsg./1 : 1000/Gutt. No. V.

II. Lösung: Novocain . . . . . 0,25.
Physiol. Kochsalzlösung . 50,0.
Suprareninlsg./1 : 1000/Gutt. No. V.

III. Lösung: Novocain . . . . . 0,1.
Physiol. Kochsalzlösung . 10,0.
Supareninlsg./1 : 1000/Gutt. No. X.

IV. Lösung: Novocain . . . . . 0,1.
Physiol. Kochsalzlösung . 5,0.
Suprareninlsg./1 : 1000/Gutt. No. X.

Toxische Nebenwirkungen des Novocains hat Braun in keinem Falle gefunden, obwohl er wiederholt eine Dosis von 0,25 gr Novocain erreicht hat. Die Maximaldosis des Mittels für den Menschen liegt nach seiner Ansicht noch erheblich höher, und sowohl die absolute als auch die relative Giftigkeit des Novocains ist unvergleichlich geringer als derjenigen örtlichen Anästhetika, welche bisher bekannt sind. Novocainlösungen haben ebensowenig wie Cocainlösungen örtliche Reizerscheinungen gezeigt; ausserdem ist die Anwendung des neuen Mittels einfacher und bequemer als die des Cocains, weil seine Lösungen haltbarer und durch Kochen sterilisierbar sind. „Novocain in Verbindung mit Suprarenin", sagt Braun, „ist ein sehr stark wirkendes, örtliches Anästhetikum. Die Suprareninwirkung wird durch Novocain nicht nur nicht beeinträchtigt, sondern scheint sogar gesteigert zu werden. Die Suprareninanaemie ist entschieden intensiver als bei Verwendung reiner Suprareninlösungen oder Cocain-Suprareninlösungen mit dem gleichen Suprareningehalt. Bei der Kombination von Novocain und Suprarenin kommen somit für die Lokalanästhesie überaus günstige Wechselbeziehungen der beiden Mittel zur Geltung, insofern, als man sehr kleiner Suprareninmengen bedarf, um die örtlich anästhesierende Wirkung des Novocains zu einer Intensität zu steigern, wie sie nur Cocain-Suprareninlösungen besitzen, um ferner die Resorption beider Mittel zu beeinträchtigen und damit ihre Wirkungen zu fast reinörtlichen, auf die Injektionsstelle beschränkten, zu machen."

H. Heinecke und H. Laewen haben in der chirurgischen Universitätsklinik zu Leipzig das Novocain experimentell untersucht und seine Verwendbarkeit für die verschiedenen

Formen der Lokalanästhesie geprüft. Bei ihren Versuchen sind sie zu folgenden Resultaten gekommen:

Novocain ist etwa 2—3 mal weniger giftig als Stovain und etwa 5—6 mal weniger wie Cocain. Es ist mit Suprarenin kombinierbar, d. h. die gefässverengende Wirkung des Suprarenins wird durch Zusatz von Novocain nicht beeinträchtigt. Der Suprareninzusatz (ein Tropfen einer Lösung 1 : 1000) hat ausserdem eine wesentliche Verlängerung der Novocainanästhesie zur Folge. Nach ihren klinischen Erfahrungen hat sich Novocain als ein zuverlässiges und brauchbares Mittel für die Lokalanästhesie erwiesen. Für die Gewebe ist es völlig indifferent, seine toxischen Eigenschaften sind sehr gering, sein Anästhesierungsvermögen steht bei höherer Konzentration hinter dem des Cocain nur ganz wenig zurück. Die Lösungen sind sterilisierbar. Zur Infiltrationsanästhesie genügen 0,2 gr. Novocain in 0,9 %. Kochsalzlösung mit Suprareninzusatz. Zur Leitungsanästhesie erwies sich die 1 %. Novocainlösung für alle Fälle als vollkommen ausreichend.

W. Danielsen, Marburg berichtet über die poliklinischen Erfahrungen mit dem neuen Lokalanästhetikum „Novocain" wie folgt: Als Resultat der insgesamt 255 Beobachtungen ergiebt sich somit, dass Novocain ein reizloses, schnell und intensiv wirkendes Lokalanästhetikum ist, bei dem keine toxischen Nebenwirkungen, keine Nachschmerzen, keine Reizerscheinungen beobachtet worden sind. Das Novocain beeinträchtigt die Wirkungen des Suprarenins in keiner Weise und lässt sich gut sterilisieren.

F. Liebl, Heidelberg und E. Schmidt, Dresden, berichten in ähnlicher Weise über die anästhesierende Wirkung des Novocains und beurteilen es recht günstig.

H. Gebb, Würzburg, hat über die anästhesierende Wirkung des Novocains am Menschenauge Versuche angestellt; dieselbe richtet sich nach seinen Angaben wesentlich nach der Konzentration der Lösungen. Schwache Lösungen (1—3 %) liefern zwar eine Anästhesie der Bindehaut und Hornhaut, doch genügt diese Lösung noch nicht zu kleineren operativen Eingriffen an den betreffenden Teilen, wie Ent-

fernung von Fremdkörpern und Schlitzen der Tränenkanälchen, Erst die 5—10 % Lösungen geben im allgemeinen eine genügende Anästhesie zur Entfernung von Fremdkörpern. Mehr als 3 % Lösungen rufen ein geringes Brennen hervor, das aber nach wenigen Augenblicken schon wieder verschwindet. Die Gefässe zeigen zuweilen eine ganz geringe Erweiterung, die auch bald wieder verschwindet. Erst 5—10 % Lösungen rufen eine Mydriasis hervor, die von verschiedener Dauer ist. In keinem, von ihm untersuchten Falle hat das Novocain auf die Accomodation Einfluss gehabt, Eine Schädigung des Hornhautepithels oder dauernde Trübung der Cornea hat in keiner Weise stattgefunden.

In dem zahnärztlichen Universitätsinstitut zu Heidelberg ist Novocain zu anästhesierenden Zwecken verwendet worden und Euler sagt über das Resultat seiner Versuche: „In einem aber bleibt Novocain bis jetzt unübertroffen: In der glücklichen Vereinigung von relativer Ungiftigkeit, örtlicher Reizlosigkeit und prompter anästhetischer Wirkung."

Ausserdem berichten noch über günstige Resultate mit Novocain: Opitz, Krecke, Lucke, Haug und G. Fischer.

Da bis zu diesem Zeitpunkt Versuche mit Novocain in der Veterinärmedizin nicht veröffentlicht, und wahrscheinlich auch noch nicht angestellt sind, habe ich es unternommen, über Novocain hinsichtlich seiner Giftigkeit, als auch seiner anästhesierenden Wirkung Untersuchungen an Haustieren anzustellen. Zu diesen Untersuchungen wurde ich von Herrn Prof. Regenbogen angeregt, und ich führte dieselben zum Teil in der seiner Leitung unterstellten Klinik für kleinere Haustiere der Kgl. Tierärztlichen Hochschule zu Berlin aus. Für die freundliche Gewährung aller Hilfsmittel der Klinik und für die mir bei meinen Untersuchungen stets bereitwilligste Unterstützung spreche ich Herrn Prof. Regenbogen auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aus.

Meinen Untersuchungen habe ich folgenden Plan zu Grunde gelegt:

A. Vergiftungsversuche bei Fröschen. Subcutane Application.

B. Vergiftungsversuche bei Meerschweinchen. Subcutane Application.

C. Vergiftungsversuche bei Hunden. Subcutane Application.

D. Endermatische Injektionen zur Feststellung der regionären Anästhesie bei Hunden mit und ohne Zusatz von Suprarenin.

E. Anästhesierungsversuche an Augen von
   1. Hunden
   2. Pferden.

F. Versuche über die praktische Verwendbarkeit des Novocains als lokales Anästhetikum bei Tieren mit und ohne Zusatz von Suprarenin.

G. Diagnostische Injektionen bei Pferden.

H. Versuche betreffs Haltbarkeit der Novocainlösungen.

A.

Vergiftungsversuche an Fröschen.

Zu diesen Versuchen benutzte ich 1—10 % Novocainlösungen. Die Applikation erfolgte stets subkutan, und die Injektionsstelle wurde jedesmal mit Collodium überstrichen, um ein Herausfliessen der injicierten Flüssigkeit zu verhindern. Einige Frösche wurden verschiedene Male benutzt, zwischen den einzelnen Versuchen jedoch stets eine mehrtägige Pause gemacht. Die Menge des Mittels wurde immer auf das ganze Körpergewicht bezogen.

I. Versuch.

Einem 65 gr schweren Frosche werden morgens 10^{30} Uhr 0,0048 gr Novocain = 0,075 gr pro Kg-Körpergewicht in wässriger 1 % Lösung subcutan am Rücken injiciert. Der Frosch ist vor der Injection lebhaft; die Zahl der Atemzüge beträgt ca. 60 in der Minute. Die Atmung erfolgt ober-

flächlich. Bald nach der Injection vollführt das Tier grosse Sprünge. 10^{50} Uhr wird der Frosch ins Wasser gesetzt und macht einige Schwimmbewegungen, die zuerst etwas matt erscheinen. Nach einigen Minuten jedoch werden die Stösse wieder kräftig ausgeführt. Andere Erscheinungen treten nicht auf.

II. Versuch.

Demselben Frosch werden 4 Tage darauf vormittags 10^{47} Uhr 0,006 gr Novocain = 0,095 gr pro Kg-Körpergewicht in 1% wässriger Lösung subcutan injiziert. Der Frosch atmet vor der Injection ca. 80 Mal in der Minute. 10^{56} Uhr sitzt er still da, die Atmung ist angestrengt und erfolgt ca. 100 Mal in der Minute. Nach weiteren 5 Minuten wird er ins Wasser gesetzt und führt ataktische Schwimmbewegungen aus. 11^{10} Uhr wird er aus dem Wasser genommen, sitzt ruhig und bewegt sich beim Berühren schwerfällig von der Stelle. Um 12 Uhr sind diese Erscheinungen völlig geschwunden, und der Frosch hat sich wieder erholt.

III. Versuch.

Frosch, 73 gr schwer, erhält nachmittags 4^{50} Uhr 0,01 gr Novocain = 0,137 gr pro Kg-Körpergewicht in wässriger Lösung subcutan. 4^{53} Uhr ist die Pupille stark erweitert, das Tier ist unruhig und führt heftige Sprünge aus. In den weiteren 7 Minuten ist die Atmung sehr unregelmässig, angestrengt und erfolgt ca. 120 Mal in der Minute. 5 Uhr hat er sich wieder erholt und liegt platt auf dem Bauche. Die Sensibilität ist geringgradig unterdrückt uud die Atmung sistiert zuweilen. 5^{05} Uhr wird das Tier auf den Rücken gelegt und es macht fast gar keine Anstrengungen, sich aus dieser Lage zu befreien. Nachdem der Frosch wieder auf den Bauch gelegt worden ist, hält er beide Hinterbeine lang ausgestreckt und vermag sich auf Reize kaum vorwärts zu bewegen. Im Wasser sind die Schwimmbewegungen äusserst matt und schwerfällig. Nur mit den Hinterbeinen werden schwache Bewegungen ausgeführt. Der Pupillarreflex ist herabgesetzt. Die Lähmungserscheinungen schwinden allmählich, und 5^{50} Uhr hat sich der Frosch wieder erholt.

IV. Versuch.

Frosch, 55 gr schwer, erhält vormittags 10^{30} Uhr 0,02 gr Novocain = 0363 gr pro Kg-Körpergewicht in 2 % Lösung. 10^{36} Uhr zeigt der Frosch grosse Atemnot. Die Atmung ist angestrengt und geschieht 96 Mal in der Minute. Das Tier sitzt ruhig und blinzelt oft mit den Augenlidern. Die beiden Vorderbeine sind 10^{40} Uhr ziemlich empfindungslos und lassen sich künstlich in verschiedene Stellungen bringen, die beibehalten werden. 5 Minuten später schliesst der Frosch beide Augen und ist kaum imstande, sich auf äussere Reize vorwärts zu bewegen. Die Zahl der Atemzüge nimmt zusehends ab, und 10^{50} sind die Atemzüge kaum noch sichtbar. Der Frosch liegt platt auf dem Bauche ausgestreckt, die Sensibilität ist vollständig unterdrückt. Das Tier scheint tot zu sein, da auch 11 Uhr die Atmung nicht mehr wahrzunehmen ist. In diesem Zustande verharrt er ungefähr eine Stunde, und dann setzt die Atmung wieder ein. Darauf wird er ins Wasser gesetzt, versucht zu schwimmen, sinkt aber dabei unter, da die Vorderbeine vollständig gelähmt sind. Nach ca. $1^1/_2$ Stunden schwindet allmählich die Lähmung und um 2 Uhr sind keine Zeichen einer Lähmung mehr vorhanden.

V. Versuch.

Einem 70 g schweren Frosche werden vormittags 11^{20} Uhr 0,045 gr Novocain = 0,624 gr pro Kg-Körpergewicht in wässriger Lösung subkutan am linken Schenkel injiciert. 5 Minuten später werden die willkürlichen Bewegungen träge, und nur auf starke Reize hin erfolgen schwache Bewegungen. Die Atmung ist beschleunigt und angestrengt. Die Sensibilität ist 11^{25} Uhr schon bedeutend unterdrückt. Nach 2 Minuten hat der Frosch die Beine lang ausgestreckt. Die Atmung ist nicht mehr sichtbar, und es ist scheinbar der Tod eingetreten Nach einigen Stunden zeigen sich wieder Lebenserscheinungen und um 3 Uhr nachmittags hat der Frosch sein normales Gebaren wieder angenommen.

VI. Versuch.

Dem zu Versuch III verwendeten, 73 gr schweren Frosch werden 5 Tage später vormittags 10^{40} Uhr 0,052 gr Novocain = 0,714 gr pro Kg-Körpergewicht in wässriger Lösung subkutan am Rücken injiciert. Der Frosch atmet vor der Injection ca. 40 Mal oberflächlich in der Minute. Die Atmung wird bald darauf angestrengter, beschleunigter, und die Zahl der Atemzüge ist 10^{43} Uhr auf 78 gestiegen. 3 Minuten später macht sich eine Lähmung der Hinterbeine bemerkbar und kurze Zeit darauf setzt sie auch bei den Vorderbeinen ein. Das Tier liegt platt auf dem Bauche ausgestreckt, blinzelt mit den Augenlidern und zeigt eine stark erweiterte Pupille auf beiden Augen. Die Atmung ist 10^{48} nicht mehr sichtbar und der Pupillarreflex ist sehr schwach. Nach 3 Minuten liegt der Frosch wie tot da, nur an der Bauchseite ist der Herzschlag noch sichtbar. Unter diesen Erscheinungen bleibt der Frosch 3 Stunden liegen und erholt sich dann langsam wieder.

VII. Versuch.

Frosch, 80 gr schwer, erhält nachmittags 3^{02} Uhr 0,06 gr Novocain = 0,75 gr pro Kg-Körpergewicht in 4% wässriger Lösung subcutan am Rücken. 3 Minuten darauf vollführt er heftige Sprünge. Die Atmung ist angestrengt und unregelmässig. 3^{09} Uhr sind alle Extremitäten gelähmt, und er liegt jetzt platt auf dem Bauche ausgestreckt. 3 Minuten später hält er das linke Auge ganz geschlossen, das rechte dagegen geöffnet. 3^{16} Uhr sistiert die Atmung, und es ist scheinbar der Tod eingetreten. In diesem Zustande verbleibt er ca. 4 Stunden, und dann erfolgt allmählich Erholung. Am anderen Morgen sind keine Vergiftungserscheinungen mehr wahrzunehmen.

VIII. Versuch.

Ein 68 gr schwerer Frosch erhält nachmittags 3^{50} Uhr 0,063 gr Novocain = 0,9 gr pro Kg-Körpergewicht in 5% Lösung subcutan am Rücken. Nach 2 Minuten werden die willkürlichen Bewegungen ziemlich träge, und er vermag

sich auf Reiz nur mit grosser Anstrengung von der Stelle zu bewegen. 4^{04} Uhr hat der Frosch nicht mehr die Kraft, sich auf die Vorderbeine zu stützen, und er liegt daher platt ausgestreckt, den Kopf auf den Boden gelehnt. Durch Nadelstiche werden nur schwache Abwehrbewegungen ausgelöst. Die Atmung ist angestrengt, unregelmässig und erfolgt ca. 70 Mal in der Minute. Die Augen sind geschlossen und werden nur auf wenige Augenblicke geöffnet. Der Pupillarreflex ist bedeutend herabgesetzt, die Pupille stark erweitert. 4^{15} Uhr erfolgen auf sehr starke Reize an den hinteren Extremitäten nur noch vereinzelt schwache Abwehrbewegungen, gewöhnlich bleibt jede Reaction aus. Die Atmung sistiert vollständig, und es lassen sich nur noch 44 Herzschläge in der Minute konstatieren. Der Frosch befindet sich in einem lethargischen Zustande, und bleibt darin bis 8 Uhr abends. Alsdann erholt er sich langsam und am folgenden Tage sind keinerlei Vergiftungserscheinungen mehr wahrzunehmen.

IX. Versuch.

Dem zu Versuch IV verwendeten, 55 gr schweren Frosch werden 7 Tage darauf nachmittags 4^{33} Uhr 0,052 gr Novocain = 0,95 gr pro Kg-Körpergewicht in 5% Lösung injiciert. Die Vergiftungserscheinungen stimmen mit den in Versuch VIII beschriebenen ziemlich überein. Am anderen Morgen hat sich der Frosch wieder erholt. Zeichen einer Intoxication sind nicht mehr festzustellen.

X. Versuch.

Dem zu Versuch VIII benutzten, 68 gr schweren Frosch werden 11 Tage später mittags 12^{05} Uhr 0,0748 gr Novocain gleich 1,10 gr pro Kg-Körpergewicht in 5% Lösung injiciert. Vor der Injection atmet der Frosch ca. 70 Mal ruhig in der Minute. Nach derselben führt er mächtige Sprünge aus, auch wird die Atmung angestrengter. 12^{07} Uhr ist er ruhig und hält das linke Auge halb geschlossen. 1 Minute später vermag er sich nur noch auf Reiz kriechend fortzubewegen, da die Hinterbeine gelähmt sind. 12^{09} Uhr

schliesst er das linke Auge gänzlich, das rechte dagegen steht offen. Nach weiteren 3 Minuten liegt er platt auf dem Bauche ausgestreckt, auf Reize treten keine Abwehrbewegungen ein, und die Atmung ist nicht mehr sichtbar. Die Zahl der Herzschläge nimmt ab, und 12^{15} Uhr sind nur noch 35 zu zählen. Um 1^{10} Uhr ist der Frosch verendet: diese Annahme bestätigt sich durch dreitägiges Beobachten.

XI. Versuch.

Dem zu Versuch VII benutzten, 80 gr schweren Frosche werden 15 Tage darauf vormittags 11^{15} Uhr 0,1 gr Novocain = 1,25 gr pro Kg-Körpergewicht in 10% Lösung (14 Tage alt) subcutan am Rücken injiciert. 11^{18} Uhr ist die Atmung sehr angestrengt und nach weiteren 2 Minuten nicht mehr wahrnehmbar. Die Pupille ist stark erweitert und die Sensibilität gänzlich unterdrückt. 12^{29} Uhr ist der Herzschlag nicht mehr erkennbar, der Frosch ist verendet. Durch dreitägige Beobachtung wird diese Annahme bestätigt.

Es geht nun aus meinen Versuchen an Fröschen hervor, dass die Tiere nach Verabreichung von 0,0048 gr bis 0,006 gr Novocain = 0,075 bis 0,095 gr pro Kg-Körpergewicht fast gar keine oder nur geringe Vergiftungserscheinungen erkennen lassen. Mittlere Dosen von 0,01 bis 0,063 gr Novocain = 0,137 bis 0,95 gr pro Kg-Körpergewicht rufen eine mehr oder weniger starke Erregung hervor, welche mit vollständiger oder unvollständiger Lähmung oder Herabsetzung der Sensibilität begleitet ist. Nach Injection dieser Dosen führen die Frösche meist lebhafte, grosse Sprünge aus, sitzen dann aber ganz ruhig. Auf äussere Reize reagieren sie in diesem Zustande entweder durch heftige Zuckungen, oder, wenn die Sensibilität und Reflexerregbarkeit verringert oder aufgehoben sind, bleiben sie ganz ruhig sitzen. Bei Lähmungen im Bewegungsapparat liegen die Tiere glatt auf dem Bauche, die hinteren Extremitäten lang ausgestreckt. Die Atmung ist entweder verlangsamt oder gänzlich aufgehoben. Die Pupille ist stark erweitert. Der lähmungsartige Zustand setzt nach Gaben von 0,714 bis 0,95 gr pro Kg-Körper-

gewicht meistens sehr schnell ein und dauert 4 bis 6 Stunden und noch länger an. Nach Verlauf dieser Zeit erholen sich die Tiere allmählich wieder. Injiciert man den Tieren grössere Dosen, solche von 0,0748 bis 0,1 gr Novocain = 1,10 bis 1,25 gr pro Kg-Körpergewicht, so wirken diese mit schnell fortschreitender, allgemeiner Lähmung stets tödlich. Demnach liegt die kleinste toxische Dosis Novocain für Frösche bei 0,006 gr = 0,095 gr pro Kg-Körpergewicht, und die tödliche Dosis immer bei 0,07 gr = 1,10 gr pro Kg-Körpergewicht.

Um nun einen Vergleich zwischen der Giftigkeit des Novocains und Cocains anzustellen, habe ich mich auf die Arbeiten von Fischer, der zahlreiche Vergiftungsversuche mit Cocain an Tieren angestellt hat, gestützt. Nach dessen Angaben beträgt die kleinste giftige Dosis Cocain für Frösche 0,0025 gr = 0,035 gr pro Kg-Körpergewicht, und die tödliche Dosis 0,03 g = 0,42 gr Kg-Körpergewicht.

Giftige Dosis d. Novocain pro Kg-Körpergewicht 0,095 gr
„ „ „ Cocain „ „ „ 0,035 „

Cocain ist also ca. $2^1/_2$ Mal so giftig als Novocain.

Tödliche Dosis d. Novocain pro Kg-Körpergewicht 1,10 gr
„ „ „ Cocain „ „ „ 0,42 „

Cocain ist also ca. $2^1/_2$ Mal so giftig wie Novocain.

B.

Vergiftungsversuche an Meerschweinchen.

Zu diesen Versuchen benutzte ich 1 bis 10 %. wässrige Novocainlösungen. Die Application war stets subcutan, und die Injectionsstelle wurde jedesmal mit Collodium überstrichen. Die Quantität des Mittels wurde stets auf das ganze Körpergewicht bezogen.

I. Versuch.

Einem 340 gr. schweren Meerschweinchen werden morgens $9^{1/2}$ Uhr 0,015 gr. Novocain = 0,045 gr. pro Kg.-Körpergewicht in 1 %. Lösung am Bauche injiciert. Bei

der Beobachtung während der 3 folgenden Stunden zeigen sich keine Vergiftungserscheinungen.

II. Versuch.

Einem 225 gr. schweren Meerschweinchen werden morgens 9^{20} Uhr 0,015 gr. Novocain = 0,06 gr pro Kg.-Körpergewicht in 1 %. Lösung injiciert. Das Tier wird 3 Stunden lang beobachtet. Intoxicationserscheinungen sind nicht wahrzunehmen.

III. Versuch.

Einem 260 gr. schweren Meerschweinchen werden vormittags 11^{20} Uhr 0,02 gr. Novocain = 0,076 gr. pro Kg.-Körpergewicht in 2 %. Lösung am Bauche injiciert. Vor der Application zeigt sich das Tier lebhaft und munter. Die Atmung erfolgt oberflächlich ca. 70 mal in der Minute. Um 11^{25} Uhr sitzt es still in einer Ecke zusammengeduckt, erweckt einen schläfrigen Eindruck und atmet ca. 100 mal in der Minute angestrengt und unregelmässig. Die Zahl der Atemzüge steigert sich von Minute zu Minute und ist nach weiteren 5 Minuten bis auf 120 gestiegen. Dabei ist die Atmung in hohem Grade dyspnoisch. Zu gleicher Zeit tritt geringgradiges Zittern am ganzen Körper auf, und das Tier hält beide Augen halb geschlossen. Nach ca. 15 Minuten springt es plötzlich auf, läuft unruhig umher, um sich bald wieder ruhig nieder zu setzen und in einen schläfrigen Zustand zu verfallen. Das Zittern verschwindet wieder, und gegen $12^1/_2$ Uhr hat sich das Tier erholt.

IV. Versuch.

Meerschweinchen, 238 gr schwer, erhält nachmittags 3^{52} Uhr 0,028 gr Novocain = 0,1 gr pro Kg-Körpergewicht in 4 %. Lösung subcutan am Rücken. Das Tier ist vor der Injection lebhaft, atmet ungefähr 80 mal oberflächlich in der Minute, 5 Minuten später läuft es unruhig umher, und dabei ist ein ganz geringgradiges Schwanken im Hinterteil bemerkbar. Alsbald setzt es sich still hin und

hält beide Augen halb geschlossen. Darauf tritt eine gewisse Unruhe ein. Die Pupille ist erweitert. Um 4 Uhr zeigt sich leichte Dyspnoe, desgleichen starkes Zittern am ganzen Körper, Schreckhaftigkeit und Steigerung der Reflexerregbarkeit. 4^{20} Uhr wird die lähmungsartige Schwäche der Nachhand geringer; das Tier sitzt entweder still, oder läuft unruhig umher. Gegen 5 Uhr ist das Meerschweinchen wieder imstande, sich frei zu bewegen, und ausser einer gewissen Mattigkeit ist keine weitere Vergiftungserscheinung zu bemerken.

V. Versuch.

Dem zu Versuch II benutzten, 255 gr schweren Meerschweinchen werden 4 Tage darauf vormittags 9^{45} Uhr 0,05 gr Novocain = 0,2 gr pro Kg-Körpergewicht in 4% Lösung injiciert. Das Tier zeigt vor der Injection ein lebhaftes Temperament und atmet ca. 80 Mal oberflächlich in der Minute. Kurze Zeit darauf sitzt es ruhig da und die Zahl der Atemzüge ist auf ca. 95 in der Minute gestiegen. Alsbald läuft es unruhig umher, und es zeigt sich ein gewisses Schwanken in der Nachhand. Diese Schwäche wird zusehends stärker und schliesslich wird das Hinterteil nachgeschleppt. 9^{57} Uhr fällt es plötzlich auf die rechte Seite und führt drei Rollbewegungen nach rechts hintereinander aus. Gleich darauf erhebt es sich wieder und läuft unter Nachschleppen der Nachhand ca. 1 m weit, fällt dann wieder um und führt vier Rollbewegungen aus. Unter grossen Anstrengungen erhebt es sich, jedoch sind die Lähmungserscheinungen stärker geworden und die willkürlichen Bewegungen sind ungeschickt und ataktisch. Es macht einen Katzenbuckel, stellt die Hinterbeine in gespreizter Stellung weit nach vorn und die Vorderbeine eng zusammen nach hinten. Aus dieser Stellung fällt es auf die linke Seite und vermag sich trotz grosser Anstrengung nicht wieder zu erheben. 10^{10} Uhr treten tonisch-clonische Krämpfe ein, die jedesmal ca. 10—15 Sek. andauern. Hierzu gesellen sich noch Opisthotonus und Kaukrämpfe; letztere tuen sich durch lautes Zähneknirschen kund und

nehmen an Intensität zu. Die Pupille ist ad maximum erweitert, die Atmung in hohem Grade dyspnoisch. Die Krämpfe verschwinden 11^{25} Uhr wieder, und nun wechseln Zittern am ganzen Körper und Ruhe mit einander ab. 11^{45} Uhr will es sich erheben, fällt aber um und vollführt mehrere Rollbewegungen. Die Manipulationen dauern ca. 20 Minuten lang. Kurz nach 12 Uhr kehrt die Sensibilität zurück, und es kann 10 Minuten später wieder einigermassen laufen. Die Pupille hat sich verengert und ausser dem Zittern sind gegen 1 Uhr keine Vergiftungserscheinungen mehr wahrzunehmen. Darauf tritt alsbald vollständige Erholung ein.

VI. Versuch.

Dem zu Versuch I verwendeten, jetzt 327 gr schweren Meerschweinchen werden 7 Tage später nachmittags 3^{00} Uhr 0,0098 gr Novocain = 0,3 gr pro Kg-Körpergewicht in 4% Lösung subcutan injiciert. Die Atmung ist vor der Injection ruhig, nicht angestrengt und erfolgt ca. 70 Mal in der Minute. 3^{07} Uhr sitzt es ruhig da, der Blick ist starr. Nach 3 Minuten tritt Zittern am ganzen Körper auf; 8 Minuten später läuft es vorwärts, schleppt das gelähmte Hinterteil nach und fällt dann auf die rechte Seite. In dieser Lage verharrt es, streckt alle vier Füsse von sich, und es zeigen sich tonisch-clonische Krämpfe. Die Pupille ist stark erweitert, die Atmung hochgradig dyspnoisch. Das Tierchen klagt laut und führt mehrere Rollbewegungen nach rechts aus. Hierbei bleibt es schliesslich auf dem Bauche liegen und macht, Kopf und Hals seitlich haltend, Zeigerbewegungen nach rechts. Zu den tonisch-clonischen Krämpfen treten noch Kaukrämpfe hinzu. Die Zahl der angestrengten Atemzüge verringert sich bis auf 40 in der Minute. Der Cornealreflex ist gänzlich geschwunden. Längs des Rückens sieht man Muskelzuckungen. 5^{45} Uhr kriecht es mit grosser Anstrengung und mit gelähmter Nachhand vorwärts. Die Lidspalte ist halb geöffnet, der Cornealreflex wiedergekehrt. Es besteht Hyperästhesie der Haut, denn bei der leisesten Berührung schreit es laut auf. Um 7 Uhr

sind ausser allgemeiner Schwäche keine Intoxicationserscheinungen mehr wahrzunehmen.

VII. Versuch.

Dem zu Versuch II verwendeten, jetzt 245 gr schweren Meerschweinchen werden 5 Tage darauf vormittags 11^{45} Uhr 0,098 gr Novocain = 0,4 gr pro Kg-Körpergewicht in 4 % Lösung injiciert. Das Tier ist vor der Application sehr lebhaft und atmet ca. 70 Mal in der Minute. Kurz nach der Injection sitzt es still mit starrem Blick in einer Ecke zusammengekauert Ohne jede Unruheerscheinung fällt es 11^{52} Uhr auf die linke Seite und bleibt trotz grosser Anstrengung, sich wieder zu erheben, daselbst liegen. Die Atmung ist hochgradig dysponisch, sie erfolgt ca. 70 Mal in der Minute. Streckkrämpfe und Opisthotonus treten auf, und zu den Krämpfen gesellen sich noch Kaukrämpfe. Hierbei giebt es klagende Laute von sich. Wenige Minuten später führt es einige Rollbewegungen aus. Die Augen tränen sehr stark. 11^{35} Uhr lassen die Krämpfe an Intensität nach und 10 Minuten später liegt das Tier mit weit geöffneten Augen wie tot da. Diese Ruhe wird zuweilen durch Zuckungen der Körpermuskulatur und Schütteln des Kopfes unterbrochen. Der Herzschlag ist unregelmässig, die Atmung ruhig und langsam. Es erfolgen in der Minute ca. 25 tiefe, lange Atemzüge. Der Cornealreflex ist geschwunden. 12^{30} Uhr treten die Krämpfe wieder auf, das Tier wird unruhig, und diese Erscheinungen dauern bis 2 Uhr. Nach weiteren 5 Minuten hat es wieder soviel Kraft geschöpft, um auf den Beinen stehen zu können. Dabei ist es sehr erregt, schreckhaft und zittert am ganzen Körper. Das Zittern dauert noch einige Zeit fort. Nachdem um 6 Uhr die Intoxicationserscheinungen ziemlich verschwunden sind, beginnt es zu fressen und am andern Tage hat es sich völlig erholt.

VIII. Versuch.

Dem zu Versuch IV verwendeten, jetzt 230 gr schweren Meerschweinchen werden nach 6 Tagen morgens 8^{51} Uhr

0,135 gr Novocain = 0,5 gr pro Kg-Körpergewicht in 4 % Lösung subcutan injiciert. Gleich nach der Application läuft das Tier ängstlich umher, zeigt grosse Unruhe und atmet angestrengt. Nach 5 Minuten wird es wieder ruhiger, nimmt hundesitzige Stellung ein und hält beide Augen halb geschlossen. Um 9 Uhr fällt es auf die rechte Seite und kann sich nicht wieder erheben. Hierbei wird es von Streckkrämpten befallen, denen sich Opisthotonus, Rollbewegungen und Kaukrämpfe anschliessen. Nachdem diese Vergiftungserscheinungen bis 11 Uhr abwechselnd an Stärke zu Tage getreten sind, lassen sie an Intensität nach. 5 Minuten später vermag es wieder auf den Füssen zu stehen. Dabei werden Kopf und Hals abwechselnd nach rechts und links seitwärts gehalten. 11^{15} Uhr kann es bereits eine kleine Strecke weit laufen; jedoch sind die Bewegungen noch unregelmässig und unzweckmässig. 2^{15} hat es sich ziemlich erholt und Intoxicationserscheinungen sind bei weiterer Beobachtung nicht zurückgeblieben.

IX. Versuch.

Dem zu Versuch I und VI verwendeten, jetzt 330 gr schweren Meerschweinchen werden 3 Tage nach dem letzten Versuch morgens 9^{35} Uhr 0,198 gr = 0,6 gr pro Kg-Körpergewicht Novocain in 10% Lösung subcutan injiciert. Das Tier zeigt sich lebhaft und atmet ca. 60 Mal oberflächlich in der Minute. Gleich nach der Injection wird die Atmung angestrengter, und es sitzt in einer Ecke zusammengekauert. Der Blick ist starr, die Pupille erweitert. 9^{38} Uhr fällt es um und kann sich nicht wieder erheben. Lebhafte Muskelzuckungen längs des ganzen Körpers, tonisch-clonische Krämpfe und Opisthotonus wechseln mit einander ab. 9^{40} Uhr werden die Zuckungen stärker und wiederholen sich auch öfter. 9^{43} Uhr allgemeine tetanische Krämpfe über den ganzen Körper. Die Herzschläge, ca. 150 in der Minute, sind pochend und unregelmässig. Die Sensibilität ist unterdrückt, die Pupille ad maximum erweitert. Nachdem diese Erscheinungen, allmählich abnehmend, bis 2 Uhr nachmittags gedauert haben, ist das Tier mit Aufbietung

aller Kräfte wieder im Stande, sich auf die Füsse zu stellen. Gegen 3 Uhr jedoch werden die Krämpfe und Zuckungen wieder stärker; das Tier klagt laut und sucht an der Wand emporzuklettern. Darauf nimmt es die hundesitzige Stellung ein und führt Zeigerbewegungen nach rechts und links aus. Nachdem 4^{30} Uhr die Zuckungen aufgehört haben, folgt langsame Erholung. Vergiftungserscheinungen sind nicht zurückgeblieben.

X. Versuch.

Dem zu Versuch II und V verwendeten, jetzt 258 gr schweren Meerschweinchen werden 11 Tage nach der letzten Injection vormittags 11^{15} Uhr 0,18 gr Novocain = 0,7 gr pro Kg-Körpergewicht in 10% Lösung subcutan injiciert. Das Tier ist lebhaft und atmet ca. 70 Mal oberflächlich in der Minute. 2 Minuten später tritt grosse Atemnot ein, es fällt um, erhebt sich sofort wieder, und beide Erscheinungen wiederholen sich ca. 7 Mal. Die Pupille ist stark erweitert. Krämpfe und Muskelzuckungen über den ganzen Körper. Opisthotonus, hochgradige Dyspnoe, Tränen und Speichelfluss sind wahrzunehmen. 11^{22} Uhr ist der Cornealreflex vollständig geschwunden. Zuckungen am Unterkiefer und Brechbewegungen ca. 20 in der Minute folgen den anderen Erscheinungen. Alle diese Symptome nehme an Stärke und Zahl fortwährend zu. Die Herzschläge sind sehr pochend, ca. 180 in der Minute. 11^{35} Uhr hören die Streckkrämpfe auf; die Zuckungen am Kopf, Hals und Unterkiefer bleiben aber noch bestehen. 12^{10} Uhr lassen auch diese nach. Die Herzschläge nehmen an Zahl ab, sodass 12^{45} Uhr nur noch 70 zu zählen sind. Die Atmung ist sehr verlangsamt, bis auf 16 Atemzüge in der Minute. Letztere stellen fast nur noch ein Luftschnappen dar. Um 1^{15} Uhr ist der Tod eingetreten.

Sektionsbefund.

Nachmittags 3^{30} Uhr wird die Sektion vorgenommen. Die Kammern und Vorkammern des Herzens sind stark mit

Blut gefüllt; die Gefässe des Herzens treten ganz deutlich hervor. Durch mechanische Reize lassen sich noch Herzkontraktionen auslösen und zwar nur am rechten Herzen. Beim Darüberstreichen kontrahiert sich zunächst die Herzkammer und dann die Vorkammer. Schon nach 1 Minute hören diese Kontraktionen auf. Dis Lungen sind hyperämisch. Am Gehirn und Rückenmark sind keine makroskopischen Veränderungen zu bemerken. Die anderen Organe zeigen keine pathologischen Merkmale.

XI. Versuch.

Dem zu Versuch III und VII benutzen, jetzt 240 gr schweren Meerschweinchen werden 13 Tage nach dem letzten Versuch morgens 10^{41} Uhr 0,18 gr Novocain = 0,75 gr pro Kg-Körpergewicht in 10 % Lösung subcutan injiciert. Das Tier verendet nach ca. $1^1/_2$ Stunden fast unter denselben, wie im Versuch X geschilderten Erscheinungen. Sektion wurde nicht ausgeführt.

Aus den an Meerschweinchen angestellten Versuchen geht hervor, dass die Tiere nach Verabreichung von 0,015 bis 0,028 gr. Novocain = 0,045 bis 0,1 gr pro Kg-Körpergewicht fast gar keine oder nur geringe Vergiftungserscheinungen erkennen lassen. Nach Verabreichung mittlerer Gaben von 0,05 bis 0,198 gr Novocatin = 0,2 bis 0,6 gr pro Kg-Körpergewicht treten mehr oder weniger starke Intoxicationserscheinungen auf. Die Giftwirkung äussert sich in tonisch-klonischen und tetanischen Krämpfen, lähmungsartiger Schwäche der Körpermuskulatur und stark erweiterter Pupille. Nebenher besteht zuerst beschleunigte, dann später herabgesetze Atmungs- und Pulsfrequenz. Während Fischer mit Cocain niemals Opisthotonus, sondern häufig ein krampfhaftes Herabziehen des Kopfes auf die Brust beobachtet hat, habe ich letztere Erscheinung nicht entdecken können.

Grosse Dosen z. B. 0,7 gr pro Kg-Körpergewicht und darüber führen stets unter Krämpfen zum Tode. Die Toxische Dosis des Novocains liegt demnach für Meer-

schweinchen bei 0,07 gr pro Kg-Körpergewicht (etwa 0,02 gr Gesamtmenge), und die tödliche Dosis bei 0,7 gr pro Kg-Körpergewicht (etwa 0,2 gr der Gesamtmenge).

Giftige Dosis d. Novocain pro Kg-Körpergewicht 0,07 gr
„ „ „ Cocain „ „ „ 0,015 „

Cocain ist demnach bei Meerschweinchen auf die toxische Dosis berechnet ca. 4,6 mal giftiger als Novocain.

Tödliche Dosis d. Novocain pro Kg-Körpergewicht 0,7 gr
„ „ „ Cocain „ „ „ 0,045 „

Cocain ist demnach bei Meerschweinchen auf die tödliche Dosis berechnet ca. 15,5 mal giftiger als Novocain.

Hieraus ergibt sich also die bedeutend grössere Giftigkeit des Cocains dem Novocain gegenüber.

C.

Vergiftungsversuche an Hunden.

Die wässrige Novocainlösung war 10 % und die Applicationsmethode stets subcutan.

I. Versuch.

Einem 7,530 kg schweren Pinscher werden nachmittags 4 Uhr 0,291 gr Novocain = 0,04 gr pro Kg-Körpergewicht injiciert. Das Tier wurde eine Stunde beobachtet. Zeichen einer Vergiftung waren nicht zu bemerken.

II. Versuch.

Demselben Hunde werden 5 Tage später morgens 9^{20} Uhr 0,376 gr Novocain = 0,05 gr pro Kg-Körpergewicht am Rücken injiciert. Vor der Injection ist der Hund sehr lebhaft und atmet ca 24 Mal oberflächlich in der Minute. Der Puls ist kräftig, etwas unregelmässig und 94 Mal in der Minute fühlbar. Die Mastdarmtemperatur beträgt 38,1° C. 9^{40} Uhr wird die Atmung angestrengter und 115 Pulse sind zu zählen. Der Hund zeigt eine gewisse Unruhe, begleitet

von schwach ausgeprägten Kau- und Schluckbewegungen. 10^{30} Uhr 150 Pulse, Temperatur nicht gestiegen. 5 Minuten später erbricht der Hund weissen schaumigen Schleim in geringer Menge. Weitere Erscheinungen treten nicht auf.

III. Versuch.

Ein Spitz, 7,550 kg schwer, erhält morgens 10^{47} Uhr 0,453 gr Novocain = 0,06 gr pro Kg-Körpergericht. Der Hund ist sehr ängstlich und atmet vor der Injection ca. 28 Mal in der Minute. Der Puls ist regelmässig, mittelkräftig und 100 Mal in der Minute fühlbar. Mastdarmtemperatur = 38,1° C. 11^{15} Uhr atmet der Hund 50 Mal in der Minute angestrengt. Die Zahl der Pulsschläge ist bis auf 130, die Mastdarmtemperatur auf 38,4° C. gestiegen. Andere Erscheinungen treten bei weiterer Beobachtung nicht auf.

IV. Versuch.

Dem zu Versuch II benutzten Pinscher werden 6 Tage darauf morgens 10^{45} Uhr 0,527 gr Novocain = 0,07 gr pro Kg-Körpergewicht injiciert. Das Tier ist vor der Injection sehr lebhaft und atmet ca. 20 Mal oberflächlich in der Minute. Der Puls ist unregelmässig, kräftig und 90 Mal in der Minute fühlbar. Die Mastdarmtemperatur beträgt 38,0° C. 7 Minnten nach der Injection ist die Zahl der Pulse auf 120 gestiegen, und der Pulsschlag sehr unregelmässig geworden. Das Tier atmet angestrengter, ca. 30 Mal in der Minute. 11^{08} Uhr tritt Erbrechen ein; der Gang ist hinten etwas gespannt. Das Sensorium ist geringgradig benommen, desgleichen die Sensibilität etwas herabgesetzt. 11^{20} Uhr erbricht der Hund weissen, schaumigen Schleim. Die Pupille ist etwas erweitert, und die Mastdarmtemperatur bis auf 38,4° C. gestiegen. Andere Erscheinungen treten nicht zu Tage.

V. Versuch.

Dem zu Versuch III benutzten Spitz werden 5 Tage später vormittags 11 Uhr 0,679 gr Novocain = 0,09 gr pro

Kg-Körpergewicht eingespritzt. Die beobachteten Erscheinungen stimmen mit den in Versuch III beschriebenen überein.

VI. Versuch.

Der zu Versuch I, II und IV verwendete Pinscher erhält 6 Tage nach der letzten Injection vormittags 10 Uhr 0,753 gr Novocain = 0,1 gr pro Kg-Körpergewicht. Die Erscheinungen gleichen den in Versuch III beschriebenen.

VII. Versuch.

Dem zu Versuch III und V gebrauchten Spitz werden 7 Tage später morgens 9^{13} Uhr 0,868 gr Novocain = 0,115 gr pro Kg-Körpergewicht verabreicht. Der Puls ist mittelkräftig und ca. 100 Mal in der Minute fühlbar. Temperatur = 38,4° C. 9^{25} Uhr tritt hochgradige Atemnot ein, welche mehrere Minuten lang dauert. Die Zahl der Pulse ist 7 Minuten später auf 160 gestiegen. 9^{50} Uhr beträgt die Temperatur 39,2° C. Sonstige Vergiftungserscheinungen treten nicht auf. Um 11 Uhr sind Puls, Atmung und Temperatur wieder normal.

VIII. Versuch.

Demselben Hunde werden 13 Tage später vormittags 11^{11} Uhr 0,944 gr Novocain = 0,125 gr pro Kg-Körpergewicht injiciert. Der Hund ist sehr ängstlich und atmet ca. 30 Mal in der Minute. Der Puls ist mittelkräftig, regelmässig und 90 Mal in der Minute fühlbar. Mastdarmtemperatur = 37,8° C. 11^{20} Uhr ist das Hinterteil etwas gelähmt; diese Lähmung nimmt an Stärke zu und ist mit Zuckungen am ganzen Körper verbunden. Einige Minuten darauf wird der Hund sehr unruhig, läuft umher, und die Lähmung greift auch auf die Vorderhand über. 11^{30} Uhr macht der Hund mehrere Sprünge in die Luft und überschlägt sich. Tetanische und tonisch-clonische Krämpfe wechseln miteinander ab. Die Pupille ist ad maximum erweitert. Zahl der Atemzüge 11^{35} Uhr = 160 in der Minute.

Mastdarmtemperatur = 39,3° C. 5 Minuten darauf führt er 10 Rollbewegungen hintereinander aus, bleibt aber schliesslich auf der linken Seite liegen. Diese Erscheinungen wiederholen sich oft. Um 12 Uhr beträgt die Mastdarmtemperatur 40,7° C. Indem die Rollbewegungen nach und nach schwinden, vermag der Hund 12^{25} Uhr schon kurze Zeit auf den Beinen zu stehen. Auch die Pupille hat sich wieder verengt. Kurz nach 1 Uhr ist das Befinden des Hundes wieder normal.

Da derselbe ein Junges (4 Wochen) säugt, so wird auch dieses einige Tage beobachtet. Erscheinungen einer Intoxication haben sich bei dem Jungen nicht feststellen lassen.

IX. Versuch.

Dem zu Versuch VI verwendeten Pinscher werden 7 Tage nach der letzten Injection 10^{08} Uhr 1,882 gr Novocain = 0,25 gr pro Kg-Körpergewicht eingespritzt. Der Hund ist sehr lebhaft und atmet ca. 18 Mal oberflächlich in der Minute. Der Puls ist unregelmässig, ziemlich kräftig, ca. 90 Mal in der Minute fühlbar. Mastdarmtemperatur = 38,5° C. 10^{15} Uhr wird der Hund unruhig, läuft ängstlich umher, schwankt im Hinterteil, bricht wiederholt zusammen, erhebt sich aber schnell wieder. 5 Minuten später führt er Rückwärtsbewegungen aus, macht mehrere heftige Sprünge in die Luft, fällt auf die Seite und kann sich nicht wieder erheben. Heftige tetanische Krämpfe wechseln mit tonisch-clonischen ab. 10^{30} Uhr Mastdarmtemperatur = 39,5° C. Die Zahl der Pulsschläge ist auf 165 gestiegen. Die Pupille ist stark erweitert. Die Krämpfe nehmen an Stärke und Häufigkeit zu. Dieser Zustand dauert bis gegen 11^{30} Uhr. Temperatur = 39,9° C. Allmählich schwinden die Krämpfe, und gegen 1 Uhr sind ausser einer gewissen Unruhe keine Zeichen einer Vergiftung mehr wahrzunehmen.

X. Versuch.

Demselben Hunde werden 17 Tage später 2,259 gr Novocain = 0,3 gr pro Kg-Körpergewicht injiciert. Es

treten fast dielben Erscheinungen auf, wie sie im vorigen Versuche beschrieben worden sind. Nach 4 Stunden hat sich der Hund wieder erholt.

XI. Versuch.

Einem ca. 8 Jahre alten, 7,35 kg schweren Terrier werden nachmittags 4^{28} Uhr 2,57 gr Novocain = 0,35 gr pro Kg-Körpergewicht eingespritzt. 4 Minuten nach der Injection zeigt der Hund einen steifen, schleppenden Gang. 4^{34} Uhr erbricht er weissen, schaumigen Schleim in bedeutender Menge. Die Lähmung der Nachhand nimmt zu, und plötzlich fällt der Hund um. Er vermag sich trotz grosser Anstrengung nicht zu erheben. Zu der grossen Atemnot treten noch tetanische und tonisch-clonische Krämpfe, verbunden mit Opisthotonus, hinzu. Die Atemnot wird zusehends stärker; 4^{44} Uhr sind nur noch einige sehr angestrengte Atemzüge bemerkbar. 4^{50} Uhr erfolgte der Tod durch Atmungslähmung.

Nach meinen Beobachtungen vertragen die Hunde kleinere Dosen von 0,04 gr Novocain pro Kg-Körpergewicht (Gesamtmenge etwa 0,29 gr) ohne jede Reaction.

Mittlere Dosen von 0,05 bis 0,3 gr Novocain pro Kg-Körpergewicht (Gesamtmenge etwa 0,37 bis 2,25 gr) rufen eine mehr oder weniger starke Intoxication hervor. Die Gesamtwirkung äussert sich durch Erbrechen, begleitet von zuerst beschleunigter, dann herabgesetzter Atmung und starker Pulsfrequenz, sowie erweiterter Pupille. Dabei zeigen sich Schwäche in der Nachhand, Zuckungen der Körpermuskulatur, tonisch-clonische und Rollkrämpfe. Eine Temperatursteigung wird fast immer beobachtet und hat im Versuch VIII sogar eine Erhöhnng von 1,9° C. erfahren.

Die tödliche Dosis scheint bei 0,35 gr pro Kg-Körpergewicht zu liegen. Der Tod erfolgt unter erheblicher Atemnot, begleitet von schweren Krämpfen.

Giftige Dosis d. Novocain pro Kg-Körpergewicht 0,05 gr
„ „ „ Cocain „ „ „ 0,01 „

Hieraus folgt, dass Cocain bei Hunden ca. 5 Mal giftiger ist als Novocain.

Tödliche Dosis d. Novocain pro Kg-Körpergewicht 0,35 gr
„ „ „ Cocain „ „ „ 0,035 „

Demnach ist Cocain, auf die tödliche Dosis berechnet, bei Hunden ca. 10 Mal giftiger als Novocain.

Auch diese Versuche beweisen die bedeutend höhere Giftigkeit des Cocains gegenüber dem Novocain.

D.

Endermatische Injectionen zur Feststellung der regionären Anästhesie mit und ohne Zusatz von Suprarenin.

Den Einfluss des Novocains auf das Gewebe untersuchte ich mit Hilfe der endermatischen Quadeln an einem Hunde und habe die Wirkung des Novocains mit einer gleich concentrierten Cocainlösung verglichen.

In einer anderen Versuchsreihe habe ich die anästhesierende Wirkung des Novocains in Verbindung mit Suprarenin geprüft. Hierzu gebrauchte ich die von den Höchster Farbwerken in den Handel gebrachten Tabletten B. (1 Tabl. = 0,1 gr Nov. — 0,00045 gr Suprarenium boricum.) Die Menge der injicierten Lösung betrug in allen Fällen je 1 ccm.

Concentr. d. Lösung	Novocain	Cocain	Nov./Suprar.
0,25 %	Sof. Herabsetzng. d. Sensibil. Anästhesie ca. 10 Min.	Sof. Herabsetzng. d. Sensibilität. Dauer d. Anästh. ca. 12 Min.	Sof. Herabsetzng. d. Sensibilität. Dauer d. Anästh. ca. 40 Min.
0,5 %	Sof. Eintritt der Anästhesie. Dauer ca. 20 Min.	Sof. Eintritt der Anästhesie. Dauer ca. 25 Min.	Sof. Eintritt der Anästhesie. Dauer ca. 80 Min.
1,0 %	Sof. Eintritt der Anästhesie. Dauer ca. 60 Min.	Sof. Eintritt der Anästhesie. Dauer ca. 70 Min.	Sof. Eintritt der Anästhesie. Dauer ca. 2 Std.

Aus den angestellten Versuchen folgt zunächst, dass Novocain ein lokales Anästheticum ist. Die Gefässe werden vom Novocain in keiner Weise beeinflusst, denn ich habe niemals beobachtet, dass irgend welche Hyperaemie oder Anaemie hierbei aufgetreten ist. Eine Schädigung des Gewebes scheint auch nicht stattzufinden, da die entstandenen Quaddeln stets wieder spurlos verschwunden sind. Was nun die anästhesierende Wirkung des Novocains anbetrifft, so scheint sie nach den oben angestellten Versuchen kaum derjenigen des Cocains nachzustehen. Bezüglich der Kombination von Suprarenin mit Novocain zeigen diese Versuche, dass das Suprarenin eine wesentliche Verlängerung der Novocain-Anästhesie zur Folge hat. Es erweist sich demnach das Novocain sowohl ohne als auch mit Zusatz von Suprarenin als ein gut wirkendes örtliches Anästheticum.

E.

Anästhesierungsversuche an Augen bei Hunden und Pferden.

a) bei Hunden.

Meine Versuche führte ich teils an Versuchshunden aus, teils an solchen, welche wegen eines Augenleidens in die Klinik für kleinere Haustiere eingestellt worden waren. Die verwandte wässrige Novocainlösung war 5 und 10%.

1. Novocain in 5% Lösung.

I. Versuch.

Bulldogge, männlich, 3 Monate alt, ist wegen einer Neubildung an der Palpebra tertia am linken Auge in die Klinik eingestellt worden. Von der Novocainlösung werden ca. 15 Tropfen in das betreffende Auge geträufelt. 4 Minuten später wird die Palpebra tertia herausgeschnitten; der Hund äussert hierbei noch Schmerzen.

II. Versuch.

Teckel, männlich, 1 Jahr alt, leidet an einer schweren Conjunctivitis follicularis linksseitig. Ungefähr 15 Tropfen der Novocainlösung werden eingeträufelt. 6 Minuten später wird die Nickhaut herausgeschnitten. Die Operation ist schmerzlos.

III. Versuch.

Einem in die Klinik für kleinere Haustiere eingestellten Spitz wird, nach 7 Minuten vorher erfolgter Einträufelung der Novocainlösung, die Palpebra tertia am rechten Auge entfernt. Der Hund äussert nur ganz geringe Schmerzen.

IV. Versuch.

Einem Terrier wird das rechte Auge anästhesiert und nach 13 Minuten die Nickhaut herausgenommen. Die Operation ist noch etwas schmerzhaft.

V. Versuch.

Einem Box wird 6 Minuten nach erfolgter Anästhesierung des rechten Auges die Palpebra tertia herausgeschnitten. Operation verläuft schmerzlos.

VI. Versuch.

Demselben Box wird am folgenden Tage 33 Minuten nach vorheriger Anästhesie die Nickhaut des linken Auges exstirpiert. Operation völlig schmerzlos.

2. Novocain in 10% Lösung.

I. Versuch.

Einem Schäferhunde werden von dieser Lösung ca. 15 Tropfen ins linke Auge geträufelt. 3 Minuten darauf wird die Palpebra tertia herausgenommen, wobei der Hund noch starke Schmerzen äussert.

II. Versuch.

Demselben Hunde wird am folgenden Tage die Palpebra tertia des rechten Auges herausgeschnitten, nachdem 5 Minuten vorher mit der Lösung anästhesiert worden ist. Bei der Operation äussert der Hund ganz geringgradige Schmerzen,

III. Versuch.

Nachdem bei einem Spitz diese Lösung ca. 7 Minuten lang auf das linke Auge eingewirkt hat, wird die Conjunctiva und Palpebra tertia mit einer Hakenpinzette zusammengedrückt. Hierbei erfolgen keine Schmerzensäusserungen. Nach ca. 50 Minuten wird die Palpebra tertia herausgenommen, ohne dass der Hund dabei Schmerzen bekundet.

IV. Versuch.

Einem Terrier wird 15 Minuten nach erfolgter Anästhesie die Nickhaut des linken Auges exstirpiert, wobei noch ganz geringgradige Schmerzempfindung zu bemerken ist.

V. Versuch.

Einem Teckel werden beide Augen anästhesiert. 9 Minuten darauf erfolgt die Herausnahme der Nickhäute gänzlich schmerzlos.

VI. Versuch.

Einem rauhhaarigen Pinscher wird in Abständen von 3 Tagen auf beide Augen Novocain in Pulverform gebracht. Gleich darauf tritt eine starke Injection der Sklerагefässe ein, die jedoch nach ca. 1 Stunde wieder verschwindet. Die Accomodation ist in keiner Weise gestört. Auf der Cornea konnte bei der Beobachtung während der 3 folgenden Tage nicht die geringste pathologische Veränderung wahrgenommen werden.

b) bei Pferden.

Herr Professor Dr. Eberlein stellte mir in liebenswürdiger Weise einige Pferde zur Verfügung, und ich möchte ihm deshalb auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Die verwandte wässrige Novocainlösung war 5 und 10 %.

1. Novocain in 5% Lösung.

I. Versuch.

Pferd No. 1. Das linke Auge wird mit dieser Lösung anästhesiert. Nach 3 Minuten ist bei Druck mit der Hakenpinzette auf die Conjunctiva und Palpebra tertia eine Anästhesie nicht eingetreten, nach weiteren 2 Minuten schwach zu bemerken. Von der Lösung wird etwas nachgeträufelt und nach 5 Minuten die Palpebra tertia herausgenommen. Das Pferd äussert hierbei nur geringgradige Schmerzen.

II. Versuch.

Pferd No. 2. Schwache Anästhesie ist nach 5 Minuten zu bemerken. Bei der nach weiteren 5 Minuten erfolgten Exstirpation der Nickhaut des linken Auges empfindet das Pferd wenig Schmerzen.

III. Versuch.

Pferd No. 3. 10 Minuten nach erfolgter Anästhesie des linken Auges wird die Palpebra tertia entfernt, wobei von seiten des Pferdes nur geringe Schmerzen geäussert werden.

2. Novocain in 10% Lösung.

I. Versuch.

Pferd No. 1. 10 Minuten nach erfolgter Anästhesierung wird die Palpebra tertia des rechten Auges herausgenommen. Die Operation verläuft schmerzlos.

II. Versuch.

Pferd No. 2. 9 Minuten nach erfolgter Anästhesierung wird die Nickhaut des rechten Auges herausgeschnitten, wobei das Pferd nicht den geringsten Schmerz äussert.

III. Versuch.

Pferd No. 3. 30 Minuten nach erfolgter Anästhesie wird die Palpebra tertia des rechten Auges exstirpiert. Operation verläuft schmerzlos.

Vorstehende Versuche haben gezeigt, dass Novocain eine Anästhesie bei Tieraugen hervorzurufen im Stande ist. Wenn auch die 5% Lösung zuweilen keine vollständige Anästhesie bedingt, so dürfte die 10% Lösung um so mehr zu empfehlen sein. Erstens tritt hierbei nach ca. 7—10 Minuten die Wirkung prompt ein, und zweitens habe ich niemals Vergiftungserscheinungen oder Veränderungen am Auge, wie Störung der Accomodation und Reizerscheinungen an der Hornhaut und Lidbindehaut, wahrnehmen können. Endlich vermochte ich auch niemals zu konstatieren, dass sowohl Hunde wie auch Pferde nach der Einträufelung ein Schmerz- oder Juckgefühl durch Scheuern an den Augen zu erkennen gaben.

F.

Versuche über die praktische Verwendbarkeit des Novocains als lokales Anästhetikum.

In der Klinik für kleinere Haustiere der Kgl. Tierärztlichen Hochschule zu Berlin hatte ich oft Gelegenheit, Novocain bei Operationen auf seine anästhesierende Wirkung hin zu prüfen. Dabei habe ich folgendes Resultat erzielt:

I. Versuch.

Brauner Teckel, männlich, ca. 4 Jahre alt, besitzt eine Neubildung von der Grösse eines Hühnereis auf dem

Rücken in der Lendengegend. Von einer 1% Novocainlösung werden 4 gr ringsherum um jene injiciert. Nach 7 Minuten wird die Neubildung herausgeschält und die entstandene Wunde mit 8 Nadeln geheftet Bei der ca. 10 Minuten dauernden Operation war vollständige Anästhesie eingetreten. Die Heilung geschah per primam.

II. Versuch.

Dogge, männlich, ca. 3 Jahre alt, Quetschwunde an den letzten drei Schwanzwirbeln. Das verletzte Schwanzende wird amputiert, nachdem an der betreffenden Stelle 4 gr einer 1% Novocainlösung ringsherum injiciert worden sind. 6 Minuten darauf wird die Operation bei völliger Anästhesie ausgeführt.

III. Versuch.

Einem Versuchshunde (Terrier) wird die zweite Zehe des linken Hinterfusses amputiert, und es werden 4 gr der 1% Lösung am Grunde der Zehe ringsherum injiciert. Nach 7 Minuten wird die Operation ohne jegliche Schmerzbekundung ausgeführt.

IV. Versuch.

Bernhardiner, männlich, 10 Jahre alt, hühnereigrosse Neubildung in der Mitte der linken Schulterblattgegend. Von der 1% Novocainlösung werden um die Neubildung herum subcutan ca. 7 gr injiciert. Die Operation, welche ca. 15 Minuten dauert, wird nach 8 Minuten unter vollständiger Schmerzlosigkeit ausgeführt. Die Wunde wird genäht und heilt per primam.

V. Versuch.

Collie, männlich, 3 Jahre alt. Hühnereigrosse Neubildung an der Aussenseite des rechten Hinterschenkels. 8 gr von 1% Novocainlösung werden injiciert. Nach 7 Minuten völlige Anästhesie bei der Operation.

VI. Versuch.

Bernhardiner, männlich, $^1/_2$ Jahr alt, Haselnussgrosse Hernia umbilicalis. Für die Operation werden 2 gr einer 2% Novocainlösung injiciert. Nach 5 Minuten wird die Operation schmerzlos ausgeführt. Heilung per primam.

VII. Versuch.

Einem Jagdhunde, männlich, $^1/_2$ Jahr alt, werden beide Afterklauen amputiert, und jederseits 2 gr einer 2% Novocainlösung injiciert. Nach 6 Minuten war bei der Operation eine brauchbare Anästhesie eingetreten.

VIII. Versuch.

Dogge, weiblich, 12 Jahre alt, ist mit einem faustgrossen Sarkom an der Innenfläche des linken Hinterschenkels behaftet. Die Operation wird unter guter Anästhesie vorgenommen, nachdem 6 Minuten vorher 4 gr einer 2% Novocainlösung am Grunde der Neubildung injiciert worden sind.

IX. Versuch.

Collie, weiblich, 6 Jahre alt, besitzt eine wallnussgrosse Neubildung in der linken Stirnbeingegend. Von der 2% Novocainlösung werden 3 gr injiciert. Nach 5 Minuten wird die Operation schmerzlos ausgeführt.

X. Versuch.

Teckel, weiblich, 11 Monate alt, taubeneigrosse Hernia umbilicalis. Injection von 2% Novocainlösung. Nach 6 Minuten gute Anästhesie bei der Operation.

XI. Versuch.

Dieselbe Operation wird bei einem 10 Wochen alten Teckel unter Anwendung einer 2% Novocainlösung mit gleich gutem Erfolge vorgenommen.

XII. Versuch.

Spitz, weiblich, 6 Jahre alt, taubeneigrosses Carcinom in der Mamma. Von der 2% Novocainlösung werden 2 gr injiciert. 5 Minuten darauf wird die Operation ausgeführt. Patient äussert dabei geringgradige Schmerzen.

Bei den nächstfolgenden Operationen an Hunden wurde eine 1% Novocainlösung mit Zusatz von Suprarenin benutzt. Die Lösung wurde hergestellt aus den von den Höchster Farbwerken gelieferten Tabletten B (0,1 gr Novocain — 0,00045 gr Suprarenin boricum).

XIII. Versuch.

Pudel, männlich, 10 Jahre alt, hühnereigrosses Atherom auf dem Rücken. 4 gr der eben erwähnten Lösung werden injiciert und 5 Minuten darauf wird dsr Hund im Stehen operiert. Operation schmerzlos. Heilung per primam.

XIV. Versuch.

Dogge, männlich, 2 Jahre alt, Periostitis ossificans an der Phalanx secunda und tertia der dritten Zehe des linken Hinterfusses. Nachdem von der Lösung 4 gr injiciert worden sind, wird 5 Minuten später die Operation unter sehr guter Anästhesie ausgeführt. Heilung per primam.

XV. Versuch.

Dogge, männlich, 7 Jahre alt, wallnusgrosse Neubildung am Präputium. Injection von 5 gr der oben erwähnten Lösung. Nach 5 Minuten ist vollständige Anästhesie eingetreten.

Ausser diesen angeführten Operationen sind noch zahlreiche andere in der Klinik für kleinere Haustiere mit demselben günstigen Ergebnis ausgeführt worden.

Hieraus ist zu ersehen, dass 1 und 2% Novocainlösungen eine für operative Eingriffe erforderliche Anästhesie in befriedigender Weise zu erzeugen im Stande sind. Erscheinungen, welche auf eine Vergiftung schliessen lassen, sind in keinem Falle beobachtet worden.

G.

Diagnostische Injectionen bei Pferden.

Durch Vermittelung des Herrn Tierarzt Augustin hatte ich öfters Gelegenheit, an Pferden der „Allgemeine Berliner Omnibus-Gesellschaft“ diagnostische Injectionen ausführen zu können. Für die Vermittlung und bereitwillige Unterstützung bei diesen Versuchen möchte ich Herrn Tierarzt Augustin auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

I. Versuch.

Fuchswallach, Däne, 8 Jahre alt.

Anamnese: Patient lahmt seit einigen Tagen vorn links ziemlich stark. Behandlung ist noch nicht eingeleitet.

Diagnose: Beiderseitige Hufknorpelverknöcherung.

An beiden Volarnerven werden vormittags 11^{08} Uhr je 8 gr einer 3% Novocainlösung injiciert. 11^{20} Uhr wird Patient im Trabe vorgeführt. Die Lahmheit ist ziemlich geschwunden. 11^{24} Uhr wird er abermals vorgeführt. Die Lahmheit ist jetzt gänzlich geschwunden und kehrt erst nach ca. 45 Minuten wieder.

II. Versuch.

Dunkle Fuchsstute, Däne, ca. 6 Jahre alt.

Anamnese: Patient lahmt seit 4 Tagen vorn rechts stark. Ausgeprägte Stützbeinlahmheit.

Diagnose: Kronengelenkschale. Injectionen jederseits am Volarnerven 7 gr einer 3% Novocainlösung. Nach 12 Minuten wird Patient vorgeführt. Die Lahmheit ist vollständig verschwunden und stellt sich erst nach ca. 50 Minuten wieder ein.

III. Versuch.

Brauner Wallach, 12 Jahre alt.

Anamnese: Patient lahmt seit 6 Wochen vorn links mittelgradig. Bei der Bewegung wird die Lahmheit stärker.

Befund: Es besteht mittelgradige Stützbeinlahmheit. Ausser einer Verdickung am Kronengelenk, die sich um das ganze Gelenk herum ausbreitet und sich knochenhart anfühlt, und ausser einer geringen Atrophie an den Muskeln des Vorarms sind am Schenkel keine krankhaften Veränderungen nachzuweisen. Bei der Palpation und bei Drehbewegungen des Kronengelenkes haben sich keine Schmerzen auslösen lassen.

Da Patient an der krankhaften Stelle schon scharf eingerieben, aber die Lahmheit daraufhin nicht verschwunden war, wurde die diagnostische Injection ausgeführt. Jederseits am Volarnerven werden 8 gr einer 3% Novocainlösung injiciert. 10 Minuten später wird Patient vorgeführt; die Lahmheit hat sich gebessert. Bei weiteren Vorführungen nach 10 und 15 Minuten verschwindet sie auch noch nicht vollständig. Da sie sich jedoch bedeutend verringert hat, nehme ich an, dass bereits Veränderungen im Kronengelenk eingetreten sind, und ich habe deshalb die

Diagnose: Circuläre und articuläre Schale des Kronengelenkes

gestellt.

IV. Versuch.

Braune, belgische Stute, ca. 6 Jahre alt.

Anamnese: Patient ist vor einiger Zeit wegen Kronen- und Fesselgelenkschale vorn links scharf eingerieben worden. Die Lahmheit ist daraufhin nicht verschwunden; es besteht mittelgradige Stützbeinlahmheit.

Nachdem jederseits am Volarnerven 9 gr einer 3% Novocainlösung eingespritzt worden sind, wird die Stute nach 12 Minuten im Trabe vorgeführt. Die Lahmheit hat sich gebessert. Nach 5 Minuten abermalige Vorführung. Die Lahmheit ist jetzt gänzlich geschwunden. Da die Voruntersuchueg Exostosen im Bereiche des Kronen- und Fesselgelenkes, und bei Drehbewegungen Schmerzhaftigkeit ergab, wurde die Diagnose: Kronen- und Fesselgelenkschale beibehalten.

V. Versuch.

Schwarzer Wallach, 8 Jahre alt, litauischer Abstammung.

Anamnese: Patient lahmt seit 2 Tagen sehr stark vorn rechts.

Diagnose: Distorsion des Kronen- und Fesselgelenkes.

Am Volarnerven werden jederseits 10 gr einer 3% Novocainlösung eingespritzt. Nach 10 Minuten wird Patient vorgeführt. Lahmheit ist verschwunden.

VI. Versuch.

Braune Stute, 5 Jahre alt, litauischer Abstammung.

Anamnese: Patient lahmt seit 1 Tage vorn links.

Diagnose: Distorsion des Kronen- und Fesselgelenkes.

Injection von 10 gr einer 3% Novocainlösung an jedem Volarnerven. Nach 9 Minuten ist bei der Vorführung die Lahmheit verschwunden.

VII. Versuch.

Braune, dänische Stute, ca. 7 Jahre alt.

Anamnese: Patient lahmt seit 3 Tagen sehr stark vorn links. Behandlung ist noch nicht eingeleitet.

Diagnose: Arthritis und Periarthritis des Fesselgelenkes.

Es werden an beiden Volarnerven 10 gr jederseits einer 3% Novocainlösung mit Suprareninzusatz (Tabl. B. 0,1 gr N. — 0,00045 gr S.) injiciert. Nach 10 Minuten wird das Pferd im Trabe vorgeführt. Lahmheit ist noch nicht ganz verschwunden. Nach 5 Minuten später erfolgter abermaliger Vorführung ist keine Lahmheit mehr vorhanden.

VIII. Versuch.

Brauner, dänischer Wallach, 6 Jahre alt.

Anamnese: Patient lahmt seit längerer Zeit geringgradig vorn rechts. Stützbeinlahmheit.

Diagnose: Hufknorpelverknöcherung rechts aussen.

Jederseits am Volarnerven Injection von 10 gr einer Novocainlösung 3% mit Suprareninzusatz, Tabl. B. Nach

10 Minuten wird Patient vorgeführt; Lahmheit ist verschwunden und kehrt erst nach $1^1/_4$ Stunde wieder.

IX. Versuch.

Fuchswallach, 7 Jahre alt, Däne.

Anamnese: Patient ist vor ca. 14 Tagen vorn rechts lahm geworden. Ausgesprochene Hangbeinlahmheit. An der rechten Schulter wurde er mit spirituösen Mitteln ein-gerieben.

Befund: Patient lahmt noch vorn rechts stark; ausgeprägte Hangbeinlahmheit.

Injection jederseits am Volarnerven von 10 gr einer 3 % Novocainlösung. Nach 12 Minuten wird Patient vorgeführt; die Lahmheit ist vollständig geschwunden. Mithin muss wohl eine Erkrankung des Schultergelenkes ausgeschlossen werden, und der Sitz der Lahmheit unterhalb der Injectionsstelle zu suchen sein. Deshalb wird Patient am folgenden Tage zwecks abermaliger Untersuchung wieder vorgeführt. Dabei zeigt sich, dass die Lahmheit nicht wiedergekehrt ist. Am Tage darauf erfolgt abermalige Vorführung; eine Lahmheit ist nicht zu bemerken. Das Pferd wird nunmehr zur Arbeit verwendet und ist nicht wieder lahm geworden.

Aus den angeführten Versuchen geht hervor, dass Dosen von 0,5 bis 0,6 gr Novocain bei diagnostischen Untersuchungen an Pferden ein gutes Resultat zu erzielen im Stande sind. Die Wirkung tritt ohne jegliche Nebenerscheinung nach ca. 8 bis 25 Minuten ein und dauert etwa 1 Stunde.

Wenn Rahnenführer fast bei allen seinen diagnostischen Injectionen an Pferden mit Cocain (Dos. 0,5 gr) toxische Erscheinungen gesehen hat, welche die Stellung einer sicheren Diagnose bedeutend erschweren und auch eine Gefährdung des Personals und des betreffenden Tieres nicht ausschliessen lassen, so habe ich diese Beobachtung bei meinen Versuchen niemals machen können.

Es dürfte deshalb aus diesen praktischen Gründen das Novocain dem Cocain auch bei diagnostischen Injectionen vorzuziehen sein.

H.

Versuche betreffs der Haltbarkeit der Novocainlösungen.

I. Versuch.

Eine frisch bereitete 10% Novocainlösnng wird am Tage 7 Mal im Reagenzgläschen aufgekocht. Einem 240 gr schweren Meerschweinchen werden hiervon 0,168 gr Novocain = 0,7 gr pro Kg-Körpergewicht subcutan injiciert. Das Meerschweinchen verendet nach ca. 3 Stunden unter denselben Erscheinungen, wie sie in Versuch X (Vergiftungsversuche bei Meerschweinchen) beschrieben worden sind.

II. Versuch.

Eine 2 Monate alte 2% Novocainlösung wird 8 Mal aufgekocht, und hiervon werden einer Dogge bei der Exstirpation einer Neubildung am Anus 5 gr injiciert. Bei der Operation äussert der Hund keine Schmerzen.

III. Versuch.

Jagdhund, weiblich, 7 Jahre alt, besitzt eine wallnussgrosse Neubildung neben der rechten Brustzitze. Nachdem von einer 3 Monate alten 1% Novocainlösung 4 gr injiciert worden sind, wird die Operation nach 20 Minuten unter guter Anästhesie ausgeführt.

IV. Versuch.

Spitz, männlich, 12 Jahre alt. Gänseeigrosse, pendelnde Neubildung an der plantaren Seite des rechten Carpalgelenkes. Von einer 3 Monate alten 2% Novocainlösung werden für die lokale Anästhesie 6 gr injiciert. 10 Minuten später schmerzlose Operation.

V. Versuch.

Dogge, männlich, 4 Jahre alt. Ulcus an der Schweifspitze. Amputation der letzten drei Schwanzwirbel. Lokalanästhesie mit einer 4 Monate alten 2% Novocainlösung. Operation erfolgt schmerzlos. Heilung per primam.

VI. Versuch.

Pudel, männlich, 7 Jahre alt. Wallnusgrosse Neubildung an der rechten Backe. Lokalanästhesie mit einer $5^1/_2$ Monate alten 2% Novocainlösung. Operation schmerzlos.

Die Novocainlösungen, welche ich zu den soeben beschriebenen Versuchen benutzt habe, sind in weissen Gläsern aufbewahrt und der Einwirkung des Lichtes ausgesetzt worden. Bis gegen Ende des 5. Monats blieben die Lösungen völlig klar und weiss. Eine leichte Gelbfärbung trat erst im Anfange des 6. Monats ein, jedoch wurde hierdurch, wie Versuch VI zeigt, die anästhesierende Wirkung nicht beeinträchtigt. Obwohl einige Lösungen mehrere Male aufgekocht wurden, so konnte in ihrer Wirkung ein Unterschied gegenüber einer frischbereiteten Lösung nicht konstatiert werden.

Schlussbetrachtung.

Wenn ich mir nun am Schlusse meiner Versuche einen kurzen Rückblick auf die aus ihnen resultierenden Eigenschaften des Novocains gestatten darf, so möchte ich als in praktischer Beziehung besonders wertvoll folgende hervorheben:

Novocain ist ein schnell und sicher wirkendes lokales Anästheticum, welches, selbst in konzentrierter Form angewandt, absolut keine Reizerscheinungen am tierischen Gewebe hervorruft.

Für Operationen genügt die subcutane bezw. cutane Anwendung einer 1 bis 2 % wässrigen Lösung. Auf die Wundheilung übt Novocain keinen schädigenden Einfluss aus.

Bei Augenoperationen ruft eine 5 bis 10% Novocainlösung, in den Lidbindesack geträufelt, in verhältnismässig kurzer Zeit eine für praktische Zwecke vollständig ausreichende Anästhesie hervor. Schädigende Einflüsse auf die Funktion des Auges treten dabei nicht zu Tage. Selbst in Substanz auf die Cornea gebracht, erzeugt Novocain mit Ausnahme einer episkleralen Gefässinjection dort keine pathologischen Veränderungen.

Die wässrigen Novocainlösungen sind lange Zeit haltbar, ohne dabei an Wirksamkeit irgendwie zu verlieren. Erst nach ca. 5 Monaten tritt eine schwache Gelbfärbung ein; die anästhesierende Wirkung des Novocains bleibt trotzdem unvermindert. Ausserdem lässt sich auch eine Novocainlösung jederzeit durch Aufkochen ohne Nachteil für die anästhesierende Wirkung sterilisieren.

Das Novocain besitzt einen relativ geringen Grad von Giftigkeit. Es lassen sich grössere Mengen injicieren und somit auch grössere Körperabschnitte ohne Nachteil anästhesieren. Aus den angestellten Vergiftungsversuchen geht hervor, dass Cocain ca. 5 Mal giftiger ist als Novocain.

Die Versuche an Pferden haben gezeigt, dass subcutane Injectionen von 0,5 bis 0,6 gr Novocain für diagnostische Zwecke bei Lahmheiten vollständig genügen. Dabei ist nie ein Zeichen einer toxischen Wirkung jemals beobachtet worden.

Endlich ist es auch für das Novocain von nicht zu unterschätzender Bedeutung, dass seine anästhesierende Wirkung durch Zusatz von Suprarenin ganz erheblich erhöht werden kann.

Beachtet man nun noch den Preisunterschied zwischen Cocain und Novocain, so ergiebt sich auch hierin ein bedeutender Vorzug des letzteren, da es nämlich ca. um die Hälfte billiger ist als Cocain.

Auf Grund meiner Versuche bezeichne ich das Novocain als ein sehr gut wirkendes lokales Anästhetikum und als einen höchst wertvollen Beitrag zu unserem Arzneischatze, und ich möchte daher am Schlusse meiner Arbeit der Hoffnung Ausdruck geben, dass das Novocain auch in tierärztlichen Kreisen sich den ihm gebührenden Platz erobern möge.

Literaturangaben.

1. Köhler: Handbuch der physiol. Therapeutik und Materia medica. Göttingen, 1876.
2. Husemann: Handbuch der gesamten Arzneimittellehre. Berlin 1875.
3. Müllerheim: Beitrag zur Wirkung der Anästhetika dolorosa. Inaug. Dissert. Berlin 1888.
4. Braun: Die Lokalanästhesie, ihre wissenschaftlichen Grundlagen und praktische Anwendung. Leipzig 1905.
5. Bericht der Höchster Farbwerke.
6. Biberfeld: Pharmakologisches über Novocain. Medicin. Klinik 1905, No. 48.
8. Braun: Ueber einige neue örtliche Anästhetika. Deutsche medicin. Wochenschrift 1905, No. 42.
7. Heineke und Laewen: Experimentelle Untersuchungen und klinische Erfahrungen über die Verwertbarkeit von Novocain für die örtliche Anästhesie. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie 1905, Band 80.
9. Danielsen: Poliklinische Erfahrungen mit dem neuen Lokalanästhetikum Novocain. Münch. medicin. Wochenschrift 1905, No. 46.
10. Liebl: Ueber Lokalanästhesie mit Novocain/Suprarenin. Münchener medicin. Wochenschrift 1906, No. 5.
11. E. Schmidt: Ueber Novocain-Höchst. Münch. medicin. Wochenschrift 1905, No. 46.
12. Gebb. Ueber Novocain und seine anästhesierende Wirkung am Auge. Archiv für Augenheilkunde. Mai 1906, Heft 1/2.
13. Euler: Ueber Novocain und seine Anwendung in der Zahnheilkunde. Deutsche zahnärztl. Wochenschrift 1906, No. 20.
14. Opitz: Ueber Lumbalanästhesie bei gynäkologischen Operationen. Münch. medicin. Wochenschrift 1906, No. 18.
15. Krecke: Ueber Spinalanästhesie. Ref.: Münch. medicin. Wochenschrift 1906, No. 6.
16. Lucke: Ueber Novocain in der Urologie. Monatsschrift für Harnkrankheiten und sexuelle Hygiene 1906, Heft 3.

17. Haug: Ueber die Verwendung des Anäthetikums Novocain bei Ohroperationen und zur Therapie von Ohraffectionen. Archiv für Ohrenheilkunde 1906, Band 69.

18. G. Fischer: Beiträge zur Frage der Lokalanästhesie. Deutsche Monatsschrift für Zahnheilkunde 1906, Juniheft.

19. C. Fischer: Toxikologische Versuche mit Cocainum hydrochloricum. Monatshefte für praktische Tierheilkunde 1904, Band 15.

20. Rahnenführer: Ein Beitrag zur Frage der diagn. Cocaininjection. Archiv f. wiss. u. prakt. Tierheilkunde 1902. 28. Jahrgang.

Ich, Andreas Heinrich Otto Fehse, bin am 5. April 1880 zu Vahldorf, Kreis Neuhaldensleben, geboren. Von Ostern 1886 bis Ostern 1892 besuchte ich die dortige Dorfschule, von Ostern 1892 bis Michaelis 1894 die Bürgerschule zu Neuhaldensleben und von dieser Zeit ab bis Ostern 1901 das dortige Gymnasium. Nach bestandener Maturitätsprüfung ging ich Ostern 1901 nach Berlin, um mich dem Studium der Veterinär-Medizin zu widmen. Im Sommersemester 1904 legte ich daselbst die naturwissenschaftliche Prüfung ab und bestand auch dort im Februar 1906 die tierärztliche Fachprüfung. Im Sommersemester 1906 und Wintersemester 1906/07 war ich mit Anfertigung vorliegender Arbeit beschäftigt.

Otto & Emil Klett, Berlin SW.
Kommandantenstr. 16